



Best of d'allergologie 2022

PEDIATRIE

Florian BANNIER (3^{ème} semestre en DES allergologie, Clermont-Ferrand)
Flavia PICARD-DIEVAL (pédiatre, Capacité d'allergologie à Lyon 1)
Encadrants : Dr Salima ATMANI-HENRI et Dr Anne DUPRE LATOUR

Efficacité de l'immunothérapie sublinguale aux acariens chez les patients avec dermatite atopique sensibilisés aux acariens

- Essai randomisé contrôlé contre placebo, double aveugle
- 66 patients >3 ans
 - SCORAD \geq 15
 - + sensibilisation cutanée (PT)/IgE Dermatophagoïde Pteronyssinus positifs
- Immunothérapie sublinguale à DP ou placebo 3j/sem pendant 18 mois (+ maintient des thérapeutiques selon les recommandations)
- Résultats à 18 mois:
 - Diminution significative du SCORAD: 55,6 % dans le groupe ITS vs 34,5 % dans le groupe placebo
 - Pas de différence EASI, DLQI, prurit

⇒ l'immunothérapie sublinguale aux acariens pourrait être efficace dans la dermatite atopique

⇒ d'autres études sont nécessaires

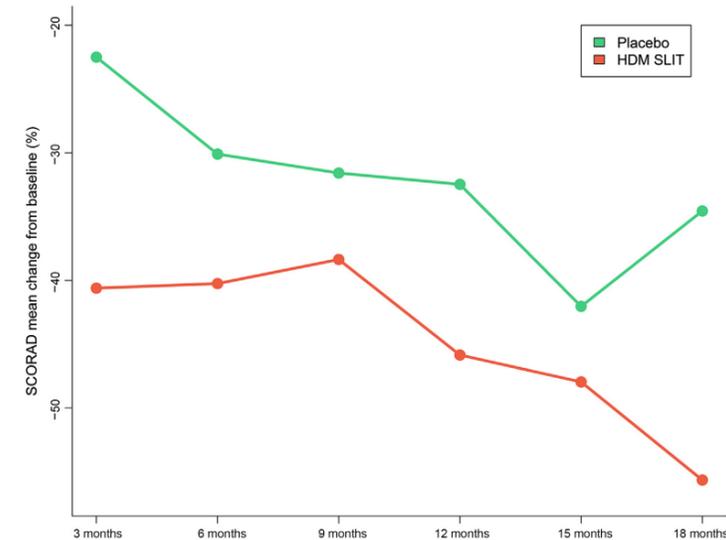


FIGURE 3. Mean decreases in the SCORAD score over time as compared with baseline, in the HDM SLIT and placebo groups. After 18 months of treatment, the SCORAD score decreases from baseline were 55.6% in the HDM SLIT group and 34.5% in the placebo group, with a significant mean difference of 20.4 (95% CrI, 3.89-37.3; in this analysis, statistical significance is defined by a 95% CrI excluding 0).

Efficacité du dupilumab associé aux dermocorticoïdes chez les enfants de 6 mois à 6 ans présentant une dermatite atopique modérée à sévère

- Contrôlé randomisé contre placebo, en double aveugle, multicentrique
- 6 mois-6 ans + DA avec score IGA 3-4 + réponse insuffisante aux dermocorticoïdes
- Placebo OU dupilumab toute les 4 semaines + dermocorticoïdes
- Résultats à 16 semaines:
 - Efficacité significative du dupilumab sur l'obtention d'un IGA 0-1 (peau normale ou presque) : 28% vs 4% pour le groupe placebo
 - Efficacité significative sur l'EASI-75: 53% vs 11% pour le groupe placebo

⇒ Le DUPILUMAB est efficace dans le traitement de la dermatite atopique chez les enfants dès 6 mois

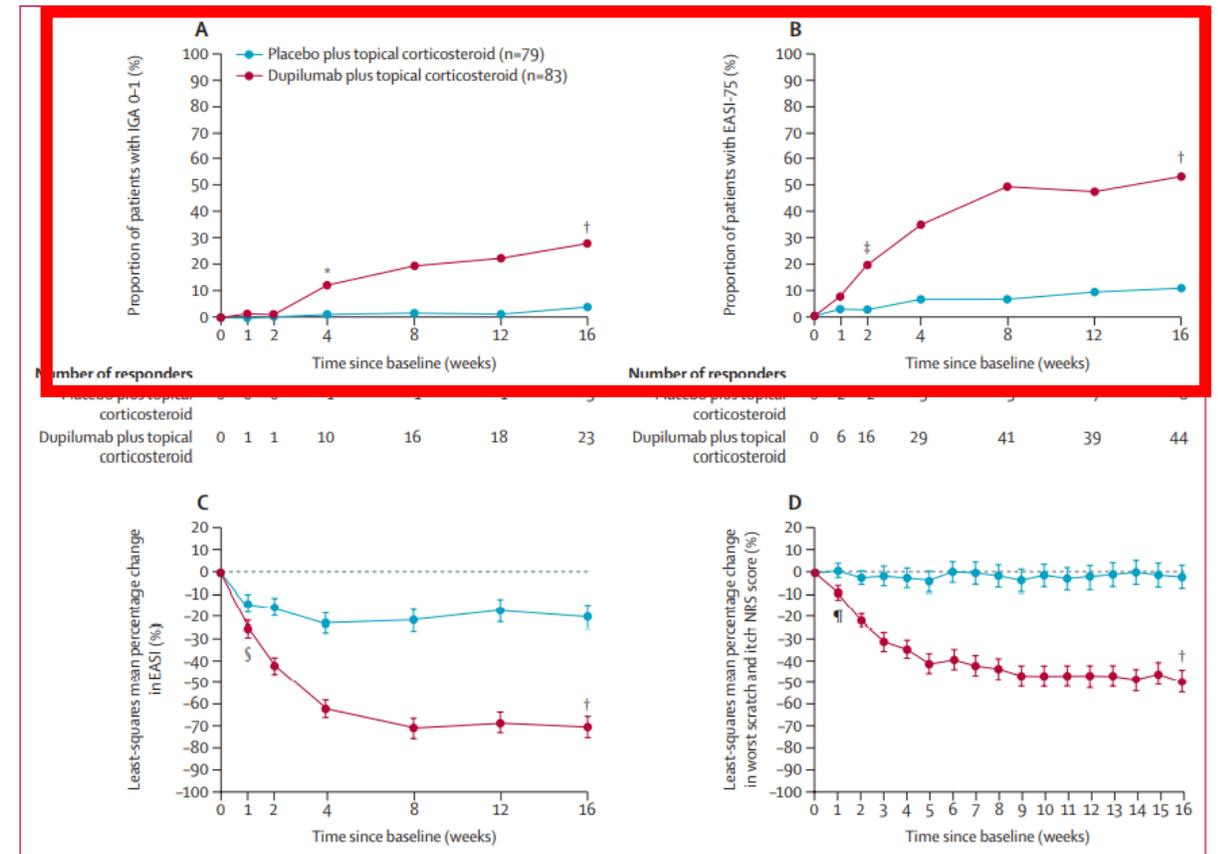
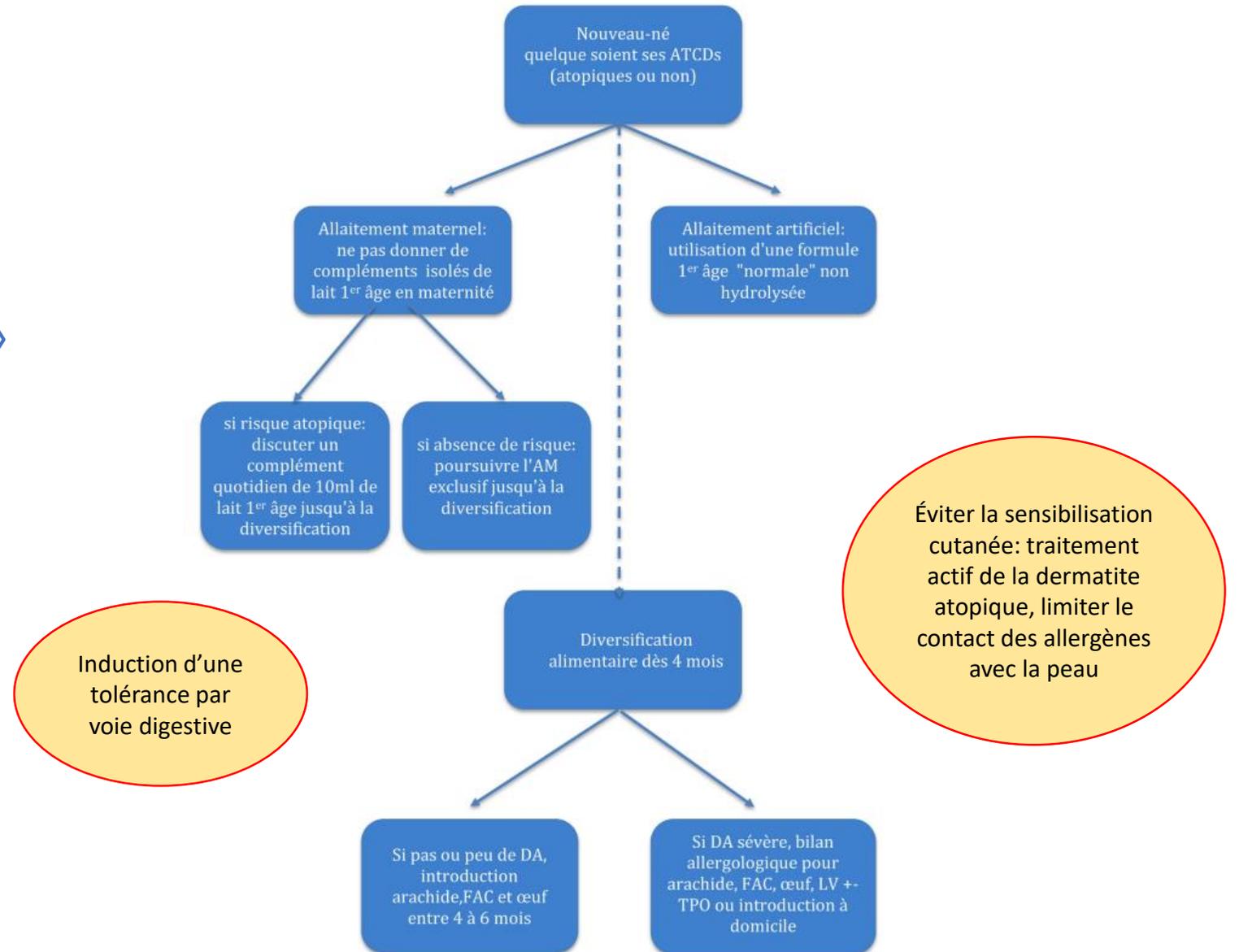


Figure 2: Primary and key secondary endpoints

(A) Proportion of patients with an IGA score of 0-1 through to week 16 (primary endpoint). (B) Proportion of patients with EASI-75 through to week 16 (key secondary endpoint, identified as a coprimary endpoint for EU or EU Reference Market Countries). (C) Least-squares mean percentage change in EASI from baseline through to week 16 (key secondary endpoint); error bars are standard errors. (D) Least-squares mean percentage change in weekly mean of daily worst scratch and itch NRS score from baseline through to week 16 (key secondary endpoint); error bars are standard errors. For panels A and B, values after first rescue treatment use were set to missing. Patients with missing values at week 16 due to rescue treatment, withdrawn consent, adverse events, and lack of efficacy (as deemed by the investigator) were considered as non-responders. Patients with missing values due to other reasons, including COVID-19, were imputed by multiple imputation. For panels C and D,

Prévention primaire de l'allergie alimentaire du jeune enfant: propositions du groupe « allergies alimentaires » de la SFA



In utero exposure to bisphenols and asthma, wheeze and lung function in school-age children

- Since restriction of Bisphenol A (BPA) in some countries where there has been emergence of bisphenol F (BPF) and bisphenol S (BPS)
- with suspected similar toxicity; cross the placenta and found in breastmilk
- Meta analysis: 3007 mother-child pairs from 8 European population-based birth cohorts
- Results:
 - Among girls, each doubling in BPA concentration during pregnancy was associated with higher odds of having asthma
 - Lung function: no association was shown
 - BPS, BPF: no association was shown

⇒ In utero BPA exposure is associated with asthma among girls

⇒ More studies are needed for BPF and BPS

Traitement par Mepolizumab des enfants citadins avec asthme eosinophilique exacerbateur

- Essai randomisé contrôlé en double aveugle
- 290 Enfants 6-17 ans socio-économiquement défavorisés
 - Asthme avec exacerbations traitées par corticothérapie orale > 2 au cours de l'année précédente
 - sous traitement de fond par CSI à forte doses ou doses moyennes + BDLA
 - Eosinophilie sanguine > 150/microL
- Mepolizumab vs placebo toute les 4 semaines pendant 52 semaines
- Résultats
 - Diminution des exacerbations traitées par corticothérapie systémique dans le groupe mepolizumab
 - Absence de différence de VEMS, VEMS/CV entre les 2 groupes

=> Le MEPOLIZUMAB est un traitement efficace de l'asthme eosinophilique exacerbateur mais ne modifie pas la fonction respiratoire

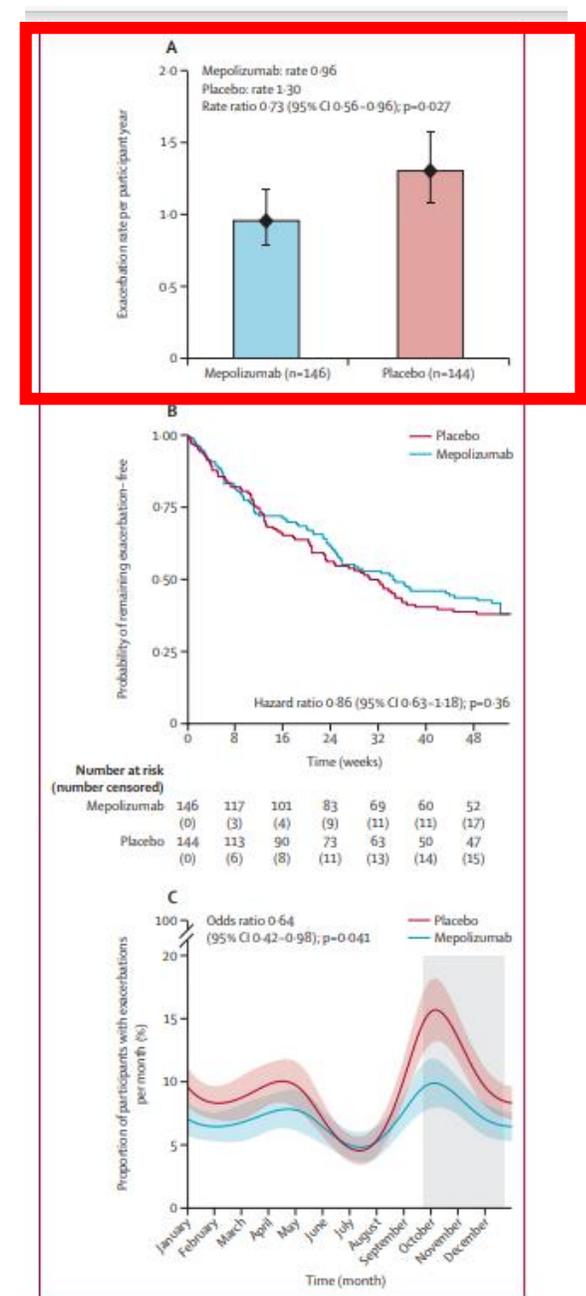


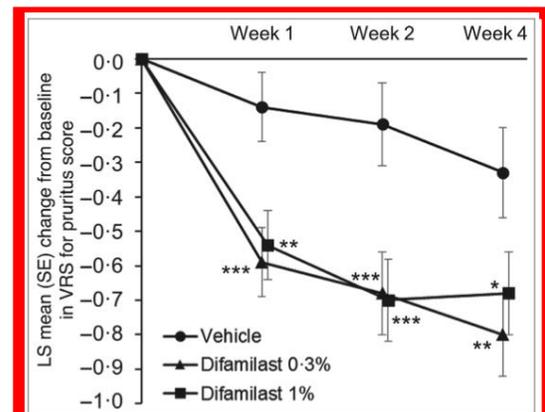
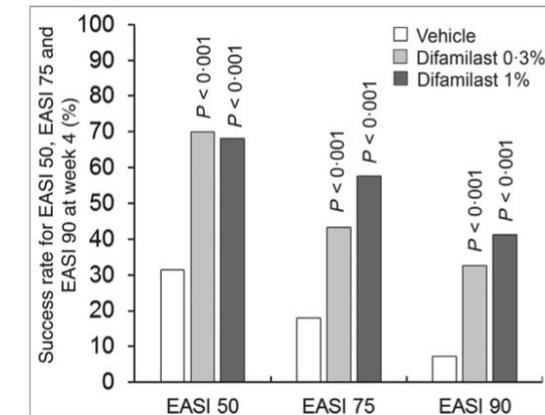
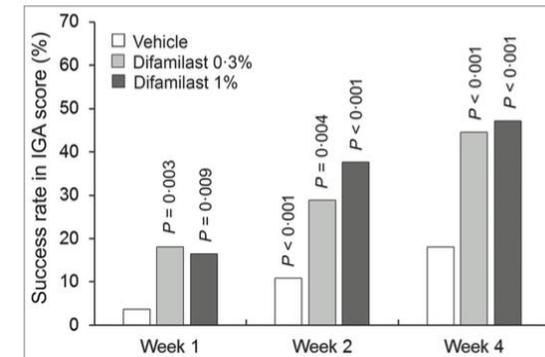
Figure 2: Effect of mepolizumab on asthma exacerbations (A) Asthma exacerbations with error bars showing 95% CIs. (B) Time to first asthma exacerbation. (C) Post-hoc analysis of the seasonal pattern of asthma exacerbation, with 95% CIs shown by red or blue shading and autumn months shown by grey shading.

Difamilast, inhibiteur sélectif de la phosphodiesterase 4 (PDE4), à utiliser en topique dans la dermatite atopique

- Phase III, randomisé, double aveugle, multicentrique, contrôlé avec excipient topique
- 251 enfants japonais de 2 à 14 ans
 - Score IGA de 2 ou 3
 - DA >5% et < 40% de la surface corporelle
- Topique avec Difamilast 0,3% vs. Topique avec Difamilast 1% vs. Topique avec excipient habituel avec utilisation 2 fois par jour pendant 4 semaines
- Etude d'efficacité (IGA, EASI), et innocuité (TEAE)
- Résultats à 4 semaines :
 - DIFAMILAST 0,3% et 1% topiques significativement meilleurs en terme d'efficacité par rapport au contrôle

⇒ Le DIFAMILAST est un bonne thérapeutique pour la DA chez l'enfant avec une bonne tolérance sous sa forme topique en pommade.

H. Saeki et al. Difamilast, a selective phosphodiesterase 4 inhibitor, ointment in paediatric patients with atopic dermatitis: a phase III randomized double-blind, vehicle-controlled trial. *British Journal of Dermatology* (2022)



Effets de l'augmentation de la consommation de fruits et légumes chez les enfants asthmatiques sur la modulation des réponses immunitaires innées

- Analyse per protocole, ouvert
- 67 enfants âgé de 3 à 11 ans
 - Diagnostic d'asthme
 - Exacerbation récente (≥ 1 à 6 mois, ≥ 2 à 1 an), mais stable
 - Consommation ≤ 3 fruits et légumes par jour
- Paniers composés de nombreux F & L vs. Paniers sans F & L sur 6 mois
- Résultats à 6 mois pour le groupe test :
 - Diminution du nombre d'exacerbations mais gravité similaire
 - Production plus importante d'INF- λ induite par LPS à 3 mois
 - Changements dans les caroténoïdes totaux et individuels associés à une production plus élevée d'IFN- λ

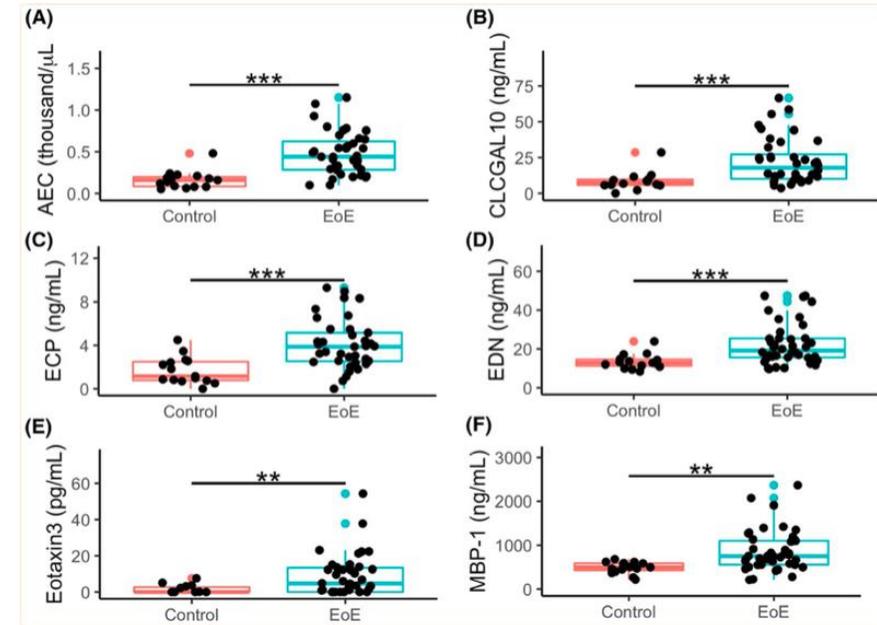
Event Type		Intervention (n = 22)		Control (n = 25)		p-Value
		n	%	n	%	
All Events (1+2+3)	None	2	9.0%	0	0%	0.214
	1 or more	20	91.0%	25	100%	0.214
	2 or more	14	63.6%	22	88%	0.049
Exacerbations (1)	None	12	54.6%	12	48%	0.654
	1 or more	10	45.4%	13	52%	0.654
	2 or more	5	22.7%	3	12%	0.446
URTI (2)	None	14	63.6%	13	52%	0.421
	1 or more	8	36.4%	12	48%	0.421
	2 or more	3	13.6%	6	24%	0.470
Exacerbations with URTI (3)	None	5	22.7%	4	16%	0.715
	1 or more	17	77.3%	21	84%	0.715
	2 or more	10	45.5%	15	60%	0.319

⇒ L'augmentation de la consommation de F&L améliore la condition des patients asthmatiques notamment par la réduction des taux d'exacerbations et les réponses immunitaires innées (production INF- λ en particulier)

Biomarqueurs non invasifs identifiant l'oesophagite à éosinophiles (OEE) chez l'enfant

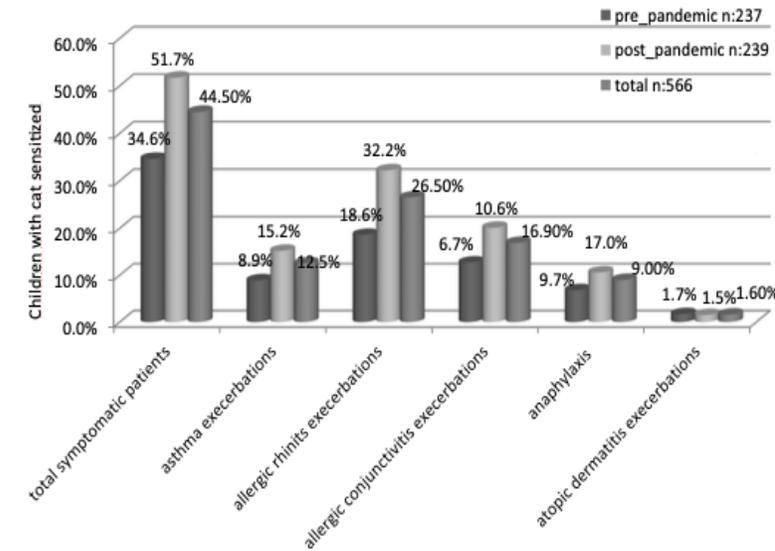
- Etude longitudinale prospective
- 71 enfants âgés de 1 à 18 ans subissant une FOGD ambulatoire de routine avec biopsies en cas d'OEE suspectée ou déjà diagnostiquée:
 - Dysfonctionnement œsophagien
 - traités avec un IPP 2 x / jour pendant 8 semaines avant leur endoscopie
 - enfants diagnostiqués avec OEE subissant une endoscopie pour évaluer la réponse à l'élimination alimentaire, à la réintroduction d'aliments ou à un traitement corticostéroïde "topique"
- Etude sur certains biomarqueurs prélevés dans le sang, plasma et urine, ainsi que leur association/interaction, et finalement leur efficacité lorsque le traitement pour OEE a été bien conduit.
- Résultats :

⇒ Découverte d'un nouveau panel de biomarqueurs plasmatiques (CLC/GAL-10, ECP, EDN, Eotaxin-3, and MBP-1) utiles pour identifier l'OEE non traité à partir de témoins non-OEE.
⇒ CLC/GAL-10 très bon nouveau prédicteur de l'éosinophilie œsophagienne seul
⇒ MBP-1 et taux absolu d'éosinophiles lorsqu'ils sont associés



Cat allergy in children and the effect of the COVID-19 pandemic

- Longitudinal retrospective study
- Pediatric patients with sensitization to cat allergens demonstrated by skin prick testing over a 2-year period:
 - 1 year before the pandemic
 - 1 year during the pandemic
- Results :
 - Compared to the pre-pandemic period, patients presented during the pandemic had higher rates of sensitization to cats especially due to an increase of cat ownership and exposure symptoms
 - Lockdown decreased children's outdoor allergen exposure but increased indoor allergen exposure
 - Frequency and duration of cat allergen exposure, which increase when people stay at home, also contributed to the emergence of symptoms independent of the duration of the cat ownership.



⇒ Impact of COVID-19 with, in particular, a major public health problem and risk of anaphylaxis with close contact and new sensitization to cats following the lockdown.

⇒ Allergies are chronic diseases and they all suffered from COVID pandemic.

Association allergie alimentaire, allergie respiratoire et allergie cutanée avec le trouble déficitaire de l'attention/hyperactivité (TDAH) chez les enfants

- TDAH peut être une inflammation et une maladie associée au système immunitaire
→ lien potentiel entre l'allergie et le TDAH
- Tendence croissante du TDAH
→ augmentation de la prévalence des allergies en concomitance
- Enquête nationale avec cohorte de 192 573 enfants âgés de 4 à 17 ans
- Résultats :
 - Association significative et positive de l'allergie alimentaire, respiratoire et cutanée avec le TDAH
 - Prévalence pondérée du TDAH étant plus élevée chez les enfants souffrant d'allergies
 - Association significative entre tout type d'allergie et le TDAH dans tous les sous-groupes stratifiés par âge, sexe et race/ethnicité

	Children without Specific Allergic Conditions	Children with Specific Allergic Conditions	p-Value
Food allergy			
No. of ADHD cases/total participants	14,338/183,970	1038/8603	
Model 1 ^a	1.00 (reference)	1.72 (1.55–1.91)	<0.001
Model 2 ^b	1.00 (reference)	1.72 (1.55–1.91)	<0.001
Model 3 ^c	1.00 (reference)	1.44 (1.29–1.60)	<0.001
Respiratory allergy			
No. of ADHD cases/total participants	12,538/168,355	2838/24,218	
Model 1 ^a	1.00 (reference)	1.59 (1.50–1.69)	<0.001
Model 2 ^b	1.00 (reference)	1.50 (1.41–1.59)	<0.001
Model 3 ^c	1.00 (reference)	1.37 (1.28–1.45)	<0.001
Skin allergy			
No. of ADHD cases/total participants	13,277/173,870	2099/18,703	
Model 1 ^a	1.00 (reference)	1.67 (1.57–1.78)	<0.001
Model 2 ^b	1.00 (reference)	1.65 (1.55–1.75)	<0.001
Model 3 ^c	1.00 (reference)	1.49 (1.39–1.59)	<0.001

ADHD, attention deficit/hyperactivity disorder. ^a Model 1: adjusted for age and sex. ^b Model 2: model 1 plus race/ethnicity, family highest education level, family income to poverty ratio, and geographic region. ^c Model 3: model 2 plus mutual adjustment for other allergic conditions as mentioned.

⇒ Mise en évidence de potentiels mécanismes communs reliant ces affections allergiques au TDAH :

-- Régimes alimentaires

-- Libération excessive de cytokines avec atteinte cérébrale durant les allergies peut accéder au cerveau et affecter l'activité neuronale du cortex cingulaire antérieur (ACC) et du cortex préfrontal (PFC)

-- Stress chronique des enfants engendrant de l'anxiété parentale et de la surprotection

⇒ Sujet encore controversé à défendre avec d'autres études nécessaire



Merci pour votre attention!

Florian BANNIER (3^{ème} semestre en DES allergologie, Clermont-Ferrand)
Flavia PICARD-DIEVAL (pédiatre, Capacité d'allergologie à Lyon 1)
Encadrants : Dr Salima ATMANI-HENRI et Dr Anne DUPRE LATOUR